DOL – Dor On Line

ISSN: 2446-6670

Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP
Universidade de Brasília - Campus de Ceilândia
Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto - USP
Faculdade de Farmácia - Universidade Federal da Bahia

Edição de outubro de 2020
Ano 20 - Número 243

Ficha Catalográfica

DOL - Revista Dor Online/Universidade de Brasília - Faculdade de Ceilândia. – v. 6, n. 7 (Setembro/Outubro de 2020) -

Mensal
Publicação online: <http://www.dol.inf.br/Index.html>
ISSN 2446-6670

1. Ciências da Saúde; 2 - Dor.

DOL – Dor OnLine

EDIÇÃO 243

Chamada da Edição

Caros leitores do periódico mensal Dor On Line, bem-vindos à edição 243. Temos este mês um editorial que traz um panorama da dor crônica no Brasil. Além deste importante tema, temos também alertas em nossa seção de Divulgação Científica, tratado de temas como o efeito analgésico do LSD, tarefas de memória e sensibilidade à dor, os benefícios para a dor crônica com o exercício e a dor do parto contribuindo para o aumento da dor em recém-nascidos. Na nossa seção de Ciência e Tecnologia trazemos alertas sobre o efeito analgésico da Spirulina, o papel epigenético do canal Kav 1.2 na dor neuropática, a avaliação da dor pós-operatória com novas ferramentas, o papel de receptores de purina na dor crônica e a educação em neurociências como ferramenta de gestão da dor. Boa leitura!

Editorial do mês:

Dor crônica no Brasil

Gleiciely Spindula, Rayane Cavalcante, Vera Regina Fernandes da Silva Marães, Antônia de Jesus Ângulo Tuesta *

A dor é uma condição de difícil compreensão e multifatorial, definida pela International Association for the Study of Pain (IASP) como uma “experiência sensorial e emocional desagradável associada a uma lesão real ou descrita em tais termos”[1]. A IASP esclarece que o melhor ponto de partida na diferenciação entre dor crônica e aguda são três meses de ocorrência do agravo, de caráter contínuo ou recorrente. Sendo considerada um problema de saúde pública, em função da alta prevalência, alto custo e do impacto negativo que pode causar na qualidade de vida dos pacientes e de seus familiares. Estima-se que até 40% da população mundial sofre de dor crônica, com prevalência em torno de 10,1 a 55,5% e média de 35,5%[2]. No Brasil, mesmo havendo poucos estudos epidemiológicos, pesquisas afirmam incidência semelhante à estimada pela IASP[3].

A dor crônica acomete entre 30% e 50% da população brasileira4, sendo um sintoma e uma das causas mais frequentes relatadas pelos pacientes na procura por auxílio médico na Atenção Primária à Saúde (APS)5. Estudos sobre prevalência da dor crônica no Brasil apresentam predominância de queixa nas regiões dorsal/lombar e articulações4,6,7,8,9.

Em 2012 foi aprovado um Protocolo Clínico e de Diretrizes Terapêuticas da Dor Crônica (PORTARIA Nº 1083, DE 02. DE OUTUBRO DE 2012) trazendo o conceito geral da dor crônica, critérios de diagnóstico, critérios de inclusão e de exclusão, tratamento e mecanismos de regulação, controle e avaliação. É de caráter nacional e deve ser utilizado pelas Secretarias de Saúde dos Estados e dos Municípios na regulação do acesso assistencial, autorização, registro e ressarcimento dos procedimentos correspondentes. Ajudando também os gestores estaduais e municipais do SUS, a estruturar a rede assistencial, definir os serviços referenciais e estabelecer os fluxos para o atendimento dos indivíduos com a doença[21].

Os estudos epidemiológicos são fundamentais para a compreensão da dor12,13. Cerca de 50% dos brasileiros procuram a APS devido à dor aguda e, 50%, para o tratamento da dor crônica. A prevalência de dor em hospitais varia de 45% a 80%14,15,16. As mulheres apresentam queixas significativamente maiores de dor quando comparadas a homens de idades similares17,18. Nesse cenário, é importante considerar que a procura pelos serviços de saúde é maior entre as mulheres e que aspectos biológicos também podem contribuir para essas diferenças, aspectos esses que podem explicar a prevalência desse dado. Diante disso, pensando na participação dos homens e trabalhadores na APS, o Ministério da Saúde criou o programa Saúde na Hora que tem a extensão no horário de

atendimento das UBS até as 22:00h, apontando como uma estratégia de integração, sobretudo para essas populações específicas.

É importante salientar que a falta de diagnóstico e tratamento adequado na fase aguda pode favorecer a cronificação da dor e o seu agravamento19. Estudos comprovam que a intensidade da dor e sua maior durabilidade estão relacionadas a aspectos socioeconômicos, apresentando maior intensidade e prevalência de dor em população de baixa renda20. Nesse sentido, a política para o tratamento da dor, consiste em um dos exemplos mais relevantes de universalidade e da transversalidade do cuidado, necessitando de atenção e conhecimento eficientes dos profissionais que atuam na APS para perceber e tratar a dor de forma adequada e direcionada, levando em consideração as necessidades individuais.

Referências:

1. Witte W, Stein C. History, Definitions and Contemporary Viewpoins. In: Kopf A, Patel NB, editors. Guide to pain Management in Low-Resource Settings. Seattle; IASP; 2010. 3-8p.
2. Harstall C, Ospina M. How prevalent is chronic pain? Pain: Clinical Updates. 2003;11(2):1-4.
3. Cipriano A, Almeida DB, Vall J. Perfil do paciente com dor crônica atendido em um ambulatório de dor de uma grande cidade do sul do Brasil. Rev Dor. 2011;12(4):297-300.
4. Sá K, Baptista AF, Matos MA, et al. Prevalência de dor crônica e fatores associados na população de Salvador, Bahia. Rev Saúde Pública 2009;43(4):622-30.
5. Holtz VV, Stechman J. Epidemiologia da dor em pacientes de Curitiba e região metropolitana. Rev Dor

2008;9(2):1217-24.
6. Dellaroza MS, Pimenta CA, Matsuo T. [Prevalence and characterization of chronic pain among the elderly living in the community]. Cad Saude Publica. 2007;23(5):1151-60. Portuguese.
7. Vieira EB, Garcia JB, Silva AA, Araújo RL, Jansen RC, Bertrand AL. Chronic pain, associated factors, and impact on daily life: are there differences between the sexes? Cad Saude Publica. 2012;28(8):1459-67
8. Reis LA, Torres Gde V, Reis LA. Pain characterization in institutionalized elderly patients. Arq Neuropsiquiatr. 2008;66(2-B):331-5.
9. Dellaroza MS, Pimenta CA, Duarte YA, Lebrão ML. [Chronic pain among elderly residents in São Paulo: prevalence, characteristics, and association with functional capacity and mobility (SABE Study). Cad Saude Publica. 2013;29(2):325-34. Portuguese.
10. Krelling MC, da Cruz DA, Pimenta CA. [Prevalence of chronic pain in adult workers]. Rev Bras Enferm. 2006;59(4):509-13. Portuguese.
11. Silva DS, Ferraz CG, Souza LA, Cruz LV, Stival MM, Pereira LV. Prevalência de dor crônica em estudantes universitários de enfermagem. Texto Contexto Enferm. 2011;20(3):519-25.
12. Lobosky, J.R. The epidemiology of spinal cord injury. In: Narayar, R.K., Wilberger, J.E., Povlishack, J.T., ed. Neurotrauma. New York, McGraw-Hill, 1996. p.1049-58.
13. Shoenberg, BS, Melton, LJ Epidemiologic aproaches to peripheral neuropathy. In: Dick, P.J., Thomas, P.K., ed. Peripheral neuropathy. Philadelphia, W.B. Saunders, 1993. p.775-83.
14. Hartz, A, Kirchdoerfer, E Undetected fibrositis in primary care practice. J. Fam. Pract., 25:365-9, 1987.
15. Hope-Simpson, RE. The nature of herpes zoster: a long term study and a new hypothesis. Proc. R. Soc. Med., 58:9, 1965.

16. Jacobson, L, Lindgarde, F, Manthorpe, R. The commonest rheumatic complaints of over six week’ duration in a twelve-month period in a defined Swedish population. Scand. J. Rheumatol., 18:353-60, 1989.
17. Sternback, RA. Survey of pain in the United States: The nuprin pain report. Clin. J. Pain, 1:49-53, 1986.
18. Von Korff, A, Dworkin, SF, Le Resche, L, Kruger, A. An epidemiologic comparison of pain complaints. Pain, 32:173-83, 1988.
19. Brennan F, Carr DB, Cousins M. Pain management: a fundamental human right. Rev Pain Med 2007;105(1):205-21
20. Dal Ponte ST, Machado A, Dutra APG, et al. Dor como queixa principal no serviço de Pronto-Atendimento do Hospital Municipal de São Pedro do Sul- RS. Rev Dor 2008;9(4):1345-9
21. https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/pcdt-dor-cronica-2012.pdf

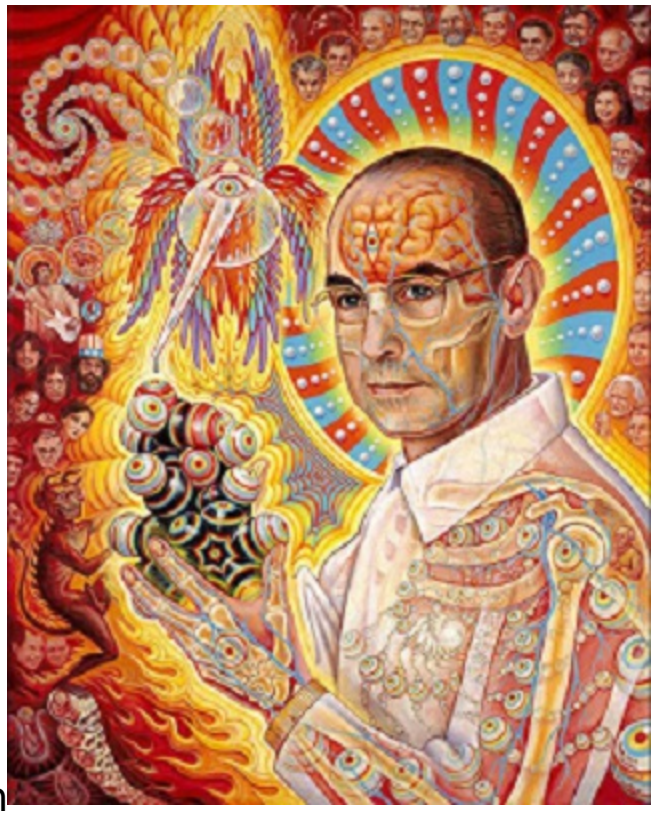
---

* Editoral produzido no âmbito da disciplina "Seminários Avançados em Pesquisa em Ciências e Tecnologias em Saúde", do Programa de Pós-graduação em Ciências e Tecnologias em Saúde da Faculdade de Ceilândia, UnB.

1.Verdade ou ilusão?

Os efeitos analgésicos do LSD

Em 1938, o químico suíço Albert Hofmann sintetizou pela primeira vez a dietilamida do ácido lisérgico, mais conhecida como LSD. O objetivo do Dr. Hofmann era criar uma substância que reduzisse o sangramento no pós-parto; mal sabia o cientista que havia produzido, na verdade, um dos alucinógenos mais potentes do mundo. Após os primeiros testes feitos com LSD em animais de laboratório, ninguém deu muita importância à substância, que ficou esquecida pelos próximos cinco anos. Movido por aquilo que chamou de um “pressentimento peculiar”, o Dr. Hofmann voltou a investigar o LSD em 1943, intoxicando-se acidentalmente e experimentando os efeitos psicodélicos da droga. Intrigado, resolveu testar em si mesmo uma pequena dose da substância, vivenciando os efeitos com uma intensidade ainda maior e gerando novo interesse sobre a farmacologia do LSD.



Embora mais conhecido por seu uso recreativo em raves e festivais de música eletrônica, pesquisas realizadas nas décadas de 1960 e 1970 sugerem que o LSD poderia ser utilizado no tratamento da dor. Os estudos foram abandonados em função dos efeitos alucinógenos relatados pelos pacientes. Recentemente, pesquisadores dos Países Baixos decidiram resgatar o potencial analgésico do LSD em um estudo realizado com voluntários saudáveis que tinham experiências prévias com psicodélicos. Cada participante foi submetido a um teste para avaliação do limiar de dor, que consistia em mergulhar a mão em água gelada (3°C) pelo maior tempo possível. Quando os participantes fizeram uso de vinte microgramas de LSD (uma dose cinquenta mil vezes menor que um grama!), conseguiram permanecer mais tempo com a mão imersa, indicando maior tolerância à dor. Avaliações subjetivas também demonstraram que os participantes sob efeito do LSD em dose baixa consideraram o teste menos doloroso e menos desagradável. A dose utilizada não produziu efeitos alucinógenos nem comprometeu a função cognitiva, embora tenha produzido leves efeitos de despersonalização e desrealização, mas que não comprometiam atividades do dia a dia.

Novos estudos ainda vão determinar se o LSD é seguro e em que dose pode ser usado para o tratamento da dor. Enquanto isso não acontece, continue usando os

analgésicos convencionais e nunca faça uso de medicamentos sem prescrição médica!

Pedro Santana Sales Lauria

Referência: Ramaekers JG, Hutten N, Mason NL, et al. A low dose of lysergic acid diethylamide decreases pain perception in healthy volunteers [published online ahead of print, 2020 Aug 25]. J Psychopharmacol. 2020;2698811209409 37. doi:10.1177/0269881120940937

Alerta submetido em 10/09/2020 e aceito em 09/10/2020.

2. A prevalência de dor crônica em indivíduos da África do Sul

Veja a condição que afeta cerca de 1 em cada 5 sul-africanos

A prevalência de dor crônica em amostras representativas de diferentes nações varia entre 14% e 37%. Além disso, fatores como sexo feminino, idade avançada, menor escolaridade e menor nível socioeconômico estão associados ao aumento da probabilidade de dor crônica. Assim, diante da ausência de dados sobre a prevalência dessa condição nos países em desenvolvimento, o estudo busca analisar esse parâmetro em uma amostra representativa de indivíduos da África do Sul.

A amostragem baseou-se em unidades de habitação, que proporcionou a entrevista de 10.336 sul-africanos com mais

de 15 anos. Na entrevista, houve a aplicação de um questionário sobre a frequência, a duração e a localização da dor, além de aspectos sobre variáveis sociodemográficas. Com base nos resultados, a prevalência de dor crônica foi de 18%, ou seja, quase 1 em cada 5 adultos sul-africanos apresentam essa condição.

O estudo evidenciou que indivíduos com idade avançada são mais propensos à apresentar dor crônica, afetando 1 em cada 3 sul-africanos com idade superior a 65 anos. Ademais, a dor crônica foi 20% mais prevalente em mulheres do que em homens, fato que pode ser consequência da hipersensibilidade à dor causada pela dismenorreia.

Entretanto, diferente do que se esperava, não houve associação entre fatores sociodemográficos como raça, escolaridade, residência, emprego, nível de urbanização, nível de riqueza e acesso ao seguro de saúde privado. Assim, a ausência de associação aponta que a dor crônica afetou uniformemente a população no parâmetro educacional e socioeconômico.

Mariana Lôbo Moreira

Referência: Kamerman PR, Bradshaw D, Laubscher R, et al. Almost 1 in 5 South African adults have chronic pain: a prevalence study conducted in a large nationally representative sample. Pain. 2020;161(7):1629-1635.

Alerta submetido em 15/09/2020 e aceito em 09/10/2020.

3. A hipersensibilidade secundária à dor modulada por tarefa cognitiva

O envolvimento em tarefa de memória reduz a sensibilidade dolorosa

As tarefas cognitivas não relacionadas a dor podem auxiliar na redução das sensações dolorosas ao atraírem a atenção para o desempenho dela, assim promovem a interrupção dos efeitos do estímulo nociceptivo. Levando-se em consideração o exposto, o estudo investigou a possibilidade desse mecanismo diminuir a hipersensibilidade à dor envolvendo áreas que circundam a lesão (hipersensibilidade secundária).

Para compor a amostra foram selecionados participantes da Universidade Católica de Leuven que desconheciam os objetivos da pesquisa. Eles foram alocados em dois experimentos executados separadamente na qual um realizaria a Tarefa Eriksen Flanker e o outro Tarefa N-back enquanto recebiam o estímulo de baixa frequência (LFS do inglês low frequency stimulation).

A hipersensibilidade secundária induzida pelo LSF foi aplicada por 2 minutos a 2 Hz em um braço, enquanto o

outro desempenhou o papel de controle. Já hipersensibilidade mecânica foi testada por meio do estímulo de picada com força de 128 mN com 3 picadas em ambos os braços, sendo distribuídas em: antes do LFS e aos 20 e 40 minutos após o procedimento. A intensidade da dor foi avaliada em uma escala com variação de 0 (ausência de dor) a 100 (nível de dor máxima).

Demonstrou-se que a Tarefa Eriksen Flanker foi incapaz de modular a dor nos participantes. Entretanto, a N-back, considerada com alto nível de exigência cognitiva, apresentou diminuição da sensibilidade ao estímulo em alguns indivíduos. Dessa forma, uma tarefa difícil de memória tem o potencial de atenuar os efeitos do desenvolvimento da hipersensibilidade.

Ketley Paiva Cabral

Referência: Torta DM, De Laurentis M, Eichin KN, von Leupoldt A, van den Broeke EN, Vlaeyen JWS. A highly cognitive demanding working memory task may prevent the development of nociceptive hypersensitivity. Pain. 2020;161(7):1459-1469. doi:10.1097/j.pain.0000000000001841

Alerta submetido em 15/09/2020 e aceito em 09/10/2020.

4. Exercícios físicos na dor crônica

Benefícios além do alívio

As tarefas cognitivas não relacionadas a dor podem auxiliar na redução das sensações dolorosas ao atraírem a atenção para o desempenho dela, assim promovem a interrupção dos efeitos do estímulo nociceptivo. Levando-se em consideração o exposto, o estudo investigou a possibilidade desse mecanismo diminuir a hipersensibilidade à dor envolvendo áreas que circundam a lesão (hipersensibilidade secundária).

Para compor a amostra foram selecionados participantes da Universidade Católica de Leuven que desconheciam os objetivos da pesquisa. Eles foram alocados em dois experimentos executados separadamente na qual um realizaria a Tarefa Eriksen Flanker e o outro Tarefa N-back enquanto recebiam o estímulo de baixa frequência (LFS do inglês low frequency stimulation).

A hipersensibilidade secundária induzida pelo LSF foi aplicada por 2 minutos a 2 Hz em um braço, enquanto o outro desempenhou o papel de controle. Já hipersensibilidade mecânica foi testada por meio do estímulo de picada com força de 128 mN com 3 picadas em ambos os braços, sendo distribuídas em: antes do LFS e aos 20 e 40 minutos após o procedimento. A intensidade da dor foi avaliada em uma escala com variação de 0 (ausência de dor) a 100 (nível de dor máxima).

Demonstrou-se que a Tarefa Eriksen Flanker foi incapaz de modular a dor nos participantes. Entretanto, a N-back, considerada com alto nível de exigência cognitiva, apresentou diminuição da sensibilidade ao estímulo em alguns indivíduos. Dessa forma, uma tarefa difícil de memória tem o potencial de atenuar os efeitos do desenvolvimento da hipersensibilidade.

Aryanne Faustino Albernaz

Referência: Lahav Y, Levy D, Ohry A, et al. Chronic Pain and Premature Aging - The Moderating Role of Physical Exercise [published online ahead of print, 2020 Aug 13]. J Pain. 2020;S1526-5900(20)30061-4. doi:10.1016/j.jpain.2020.08.001

Alerta submetido em 15/09/2020 e aceito em 09/10/2020.

5. Estímulos dolorosos em recém-nascidos podem contribuir para reação futura a estímulo de dor

A via de parto pode contribuir para o aumento da dor em recém-nascidos?

Os recém-nascidos (RNs) possuem um sistema nervoso imaturo, o que favoreceu a crenças de que não sentiam dor. No entanto, estudos de imagem, experimentos com modelos animais e humanos concluíram que os mecanismos presentes em adultos estavam também em RNs, comprovando que estes sentem dor e respondem a estímulos. Além disso, vivências dolorosas podem influenciar em sua reação futura a estímulos dolorosos.

Estudo brasileiro buscou elucidar se a via de parto poderia contribuir para o aumento da dor nos recém-nascidos. A amostra foi constituída de 83 mães entre 37 e 41 semanas e seis dias de gravidez, para participarem da pesquisa elas não poderiam ter bolsa rota acima de 18 h. Assim, cumprindo os requisitos totalizou-se 83 recém-nascidos.

O estímulo doloroso para a avaliação da dor foi a administração intramuscular de Vitamina k, injeção padronizada pelo Ministério da Saúde, logo após o nascimento. Para a avaliação da dor foram utilizadas as escalas de dor: Escala Sistema de Codificação da Atividade Facial Neonatal (Neonatal Facial Coding System - NFCS) e

Escala de Conforto e Comportamento (COMFORT Behavior Scale (COMFORT b) e a frequência cardíaca (FC). Os parâmetros foram analisados antes, imediatamente e 10 minutos após o estímulo.

Não foram observadas alterações na percepção dolorosa quando comparadas as vias de parto utilizando-se a avaliação pelas escalas supracitadas. Porém, a FC dos recém-nascidos de parto cesariano aumentou significativamente em relação aos recém-nascidos de parto vaginal após 10 minutos do estímulo doloroso. Apesar da diferença encontrada, não é recomendado utilizar isoladamente parâmetros fisiológicos como a FC para a avaliação da dor. Tendo em vista que podem ser influenciados por uma variedade de estímulos além daqueles dolorosos.

Ivanete de Freitas Lisboa

Referência: Ferreira, Ester Angélica Luiz et al. Avaliação da dor em recém-nascidos de parto vaginal e cesariana antes e após injeção intramuscular. BrJP. 2020; 2595-3192. doi.org/10.5935/2595-0118.20200021.

Alerta submetido em 15/09/2020 e aceito em 09/10/2020.

6. Spirulina - de suplemento alimentar à analgésico

Biomassa da cianobactéria Spirulina platensis promove analgesia mediada centralmente pelo sistema opioide

Spirulina é um gênero de cianobactérias encontradas em águas tropicais e subtropicais. Devido ao seu alto valor nutricional, suplementos alimentares a base de Spirulina são amplamente comercializados, inclusive no Brasil. As propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes da Spirulina são conhecidas, mas sua atividade analgésica era desconhecida até bem pouco tempo. Um estudo realizado por pesquisadores da Universidade Federal da Bahia demonstrou as propriedades antinociceptivas da Spirulina

platensis em camundongos e apontou possíveis mecanismos envolvidos.

Em um modelo de dor inflamatória induzido por CFA em camundongos, o tratamento oral com a biomassa de S. platensis reduziu a nocicepção, o edema de pata e os níveis de citocinas inflamatórias, enquanto aumentou os níveis da citocina anti-inflamatória IL-10. Quando o mesmo experimento foi realizado em camundongos que não expressavam IL-10 (animais knockout), o efeito antinociceptivo não foi observado, sugerindo que a IL-10 medeia a antinocicepção produzida pela Spirulina em condições inflamatórias. Um segundo grupo de experimentos avaliou se o efeito antinociceptivo da S. platensis tem um componente de mediação central, utilizando para tal o teste de retirada da cauda. Nesse teste, o tratamento oral com a biomassa de Spirulina, aumentou o limiar nociceptivo, sugerindo uma ação antinociceptiva com mediação central. Esta ação foi prevenida pela administração de naloxona, um antagonista de receptores opioides, demonstrando que a ativação do sistema opioide contribui para a antinocicepção da Spirulina. Curiosamente, o estudo com camundongos knockout IL-10 mostrou que a antinocicepção da S. platensis no teste de retirada de cauda não é mediada por IL-10, como havia sido observado no modelo de inflamação. Em conjunto, esses resultados demonstram que a biomassa de S platensis promove um efeito analgésico puro, não relacionado com suas propriedades anti-inflamatórias, e mediado pelo sistema opioide.

De acordo com este estudo, é possível que suplementos a base de Spirulina sejam úteis como adjuvantes no tratamento da dor, considerando que estes produtos já são utilizados e considerados seguros para o consumo humano.

Por outro lado, o efeito analgésico Spirulina em condições clínicas ainda precisa ser demonstrado.

Eduardo Lima Wândega

Referência: Santos DS, Lauria PS, Evangelista AF, et al. Beyond inflammation: Centrally mediated antinociceptive properties of Spirulina platensis LEB-18 biomass via the opioid system. Journal of Functional Foods. 2020; 72: 104083. doi: 10.1016/j.jff.2020.104083

Alerta submetido em 10/09/2020 e aceito em 09/10/2020.

7. A expressão de canais Kv1.2 e sua relação com a dor neuropática

Mecanismos epigenéticos podem ser novos métodos para tratamento da dor

O estudo da epigenética traz várias informações sobre a regulação da expressão gênica. Por isso tem-se mostrado promissor, já que permite buscar mecanismos e estratégias para o tratamento de diversas doenças.

Um estudo recentemente publicado, explorou a relação entre o miR-137 com a dor neuropática (DN) induzida por lesão neural. Esse é um dos tipos de microRNAs não-codantes, que são elementos epigenéticos endógenos muito importantes na regulação da expressão de alguns genes, por conta da sua capacidade de se ligar ao RNAm e impedir sua tradução.

Assim, o estudo demonstrou que o miR-137 pode se ligar ao gene Kcna2, que codifica os canais de potássio regulados por voltagem do tipo 1.2 (Kv1.2). Outras pesquisas, também já haviam evidenciado que a infrarregulação desses canais tem um papel importante no desenvolvimento e manutenção da DN. Isso porque, eles estão envolvidos na mediação do potencial de repouso e na repolarização de neurônios nociceptores.

Utilizando modelo animal, foram realizados testes experimentais moleculares, sensoriais e de eletrofisiologia. Através desses métodos, foi possível confirmar a relação entre o miR-137 e a infrarregulação de Kv1.2. Como consequência, ocorre a hiperexcitabilidade de neurônios nociceptores no gânglio da raiz dorsal (DRG), o que gera alodinia mecânica e hiperalgesia térmica.

Para tentar atenuar a DN, foi utilizado o mirR-137 antagomir, uma espécie de antagonista do microRNA, que consegue se ligar e inibir sua ação. Dessa forma, foi observado que a substância restaura o nível de expressão normal de Kv1.2 no DRG, gerando a diminuição da hiperexcitabilidade neuronal e também da hipersensibilidade para a dor. Esse achado, além de reafirmar a relação entre o miR-137 e a DN induzida por lesão neural, demonstra a possibilidade de trata-la inibindo-o.

Mateus Souza Neiva

Referência: Zhang J, Rong L, Shao J, et al. Epigenetic restoration of voltage-gated potassium channel Kv1.2 alleviates nerve injury-induced neuropathic pain [published online ahead of print, 2020 Jul 3]. J Neurochem. 2020;10.1111/jnc.15117. doi:10.1111/jnc.15117

Alerta submetido em 15/09/2020 e aceito em 09/10/2020.

8. Novas possibilidades na avaliação da dor pós-operatória

Aplicativo pode ser ferramenta complementar na avaliação de dor no pós-operatório

A avaliação da dor no pós-operatório pode ser prejudicada, muitas vezes, por ser feita usualmente por meio de escalas padronizadas que não abrangem os aspectos individuais da dor, dependem de equipes de enfermagem desfalcadas e por vezes, a perspectiva do paciente é negligenciada. Assim, um estudo holandês avaliou a usabilidade de um aplicativo de autorregistro de dor pós-operatória, analisando os aspectos como design e conteúdo. Além disso, para validação destes dados de autorregistro, os mesmos foram comparados com a avaliação realizada por enfermeiros. Essa avaliação foi realizada com cinquenta pacientes hospitalizados para cirurgia eletiva, doze profissionais da área da saúde e tecnologia da informação.

Após lembretes programados, o usuário deveria responder quatro questões, sendo a primeira respondida com a roda de 11 pontos numéricos e face segundo intensidade da dor desenvolvida para o aplicativo e o restante com respostas Sim ou Não, incluindo se gostaria de analgesia extra e visita do enfermeiro.

O aplicativo foi avaliado como fácil para uso por todos os pacientes que o utilizaram (90%) e satisfatório para registro da dor por 60.

A maioria o considerou atrativo quanto à aparência, layout e cores utilizadas. Para os profissionais, foi considerado fácil, simples e amigável, porém, apontaram ajustes necessários no design, falta de clareza na roda criada para avaliação da dor, reformulação das questões, entre outros. Não houve diferença significativa na comparação entre o autorregistro e a avaliação da dor pelos enfermeiros no geral, separadamente houve diferença significativa nos registros nas pontuações de 0-4 ($p=0,0024$, enfermeiros registraram mais que os pacientes) e 5-7 ($p=0,0096$, 5 registros a mais pelos pacientes). O estudo considerou estas diferenças irrelevantes clinicamente.

É importante ressaltar que o aplicativo não deve substituir a avaliação de um profissional, uma vez que dois pacientes não conseguiram usar a ferramenta por apresentarem um quadro de dor intensa e náuseas, complicações que são recorrentes no pós-operatório. Além disso, alguns usuários não veem benefício no uso do app para chamar o profissional ao seu leito.

Com isso, após os ajustes necessários, o aplicativo pode ser útil para complementar a avaliação da dor no pós-operatório de pacientes clinicamente estáveis, questões como acesso e manuseio de smartphones, internet e público-alvo também devem ser considerados para torná-lo eficiente.

Amanda Paula Mendonça da Costa

Referência: Thiel B, Godfried MB, van Huizen EC, Mooijer BC, de Boer BA, van Mierlo RAAM, et al. (2020) Patient reported postoperative pain with a smartphone application: A proof of concept. PLoS ONE 15(5): e0232082. https://doi.org/10.1371/ journal.pone.0232082

Alerta submetido em 15/09/2020 e aceito em 09/10/2020.

9. Receptores de purina como via de tratamento para a dor crônica neuropática

Revisão de estudos de receptores de purina e sua influência na dor crônica neuropática

A sinalização consiste na resposta ao estresse fisiológico ativando receptores P2X e P2Y que tendem a aumentar a resposta imune, aumentando a dor. Entretanto, os receptores de adenosina (ARs) diminuem a dor pelo efeito anti-inflamatório. Esses estão presentes em Gânglios da Raiz Dorsal e na Medula Espinhal.

As pesquisas em modelo animal demonstraram que os antagonistas de P2X3R estimulam nervos periféricos e são responsáveis pela redução da dor crônica. Antagonistas de P2X4R têm como efeito central tornar medicamentos existentes mais eficazes, por aumentar a capacidade de fármacos ativarem GABA, e como efeito periférico os macrófagos reduzem ligações às prostaglandinas E2. Os antagonistas de P2X7R: A-438079 e A-740003 demonstraram eficácia na diminuição da dor neuropática e crônica, e o GSK1482160 foi desenvolvido para dor periférica e inflamatória.

Os antagonistas MRS2500 e MRS2179 de P2Y1R reduzem a hipersensibilidade térmica e hiperalgesia térmica, respectivamente. Antagonistas P2Y12R são eficazes em dores crônicas e agudas em modelos de dores inflamatórias, contudo possui efeito antitrombótico. O antagonista de P2Y6R aliviou a hiperalgesia por lesão de constrição crônica. E, por fim, antagonista de P2Y14R atenuou a hiperalgesia mecânica.

Os ARs são ativados pela adenosina endógena. Os ensaios foram descontinuados de agonistas A1AR e A2AAR em virtude da falta de eficácia e presença de efeitos cardiovasculares, mas, possivelmente, a modulação alostérica pode evitar esses efeitos. Os agonistas de A3AR (receptor presente em células imunes) são bastante seletivos e livres de efeitos colaterais cardiovasculares e tendem a restaurar o desvio patológico nos estados de doenças inflamatórias autoimunes, câncer e dores crônicas.

Portanto, estudos com receptores P2XRs e P2YRs são bastantes promissores apesar dos dados conflitantes. Ademais, ARs são empolgantes para novos estudos, em especial A3AR para o decorrer das pesquisas para dor crônica neuropática.

Em virtude da análise de vários estudos, houveram modelos distintos e não foram apresentadas somente dores neuropáticas associadas à lesão.

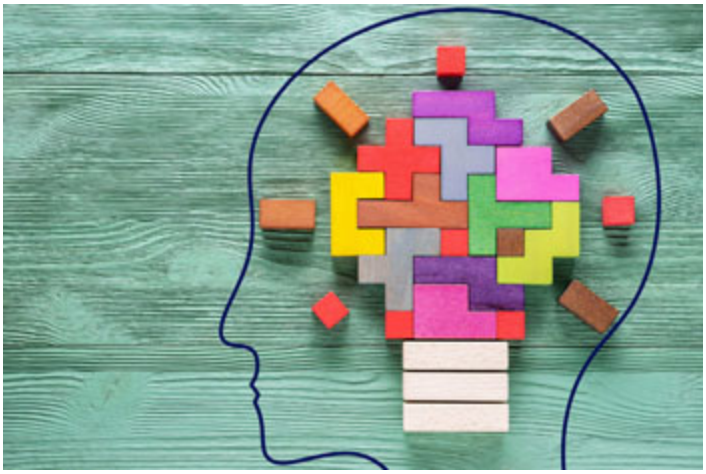
Júlia Eduarda Batista de Almeida

Referência: Jacobson KA, Giancotti LA, Lauro F, Mufti F, Salvemini D. Treatment of chronic neuropathic pain: purine receptor modulation. Pain. 2020;161(7):1425-1441. doi:10.1097/j.pain.0000000000001857

Alerta submetido em 15/09/2020 e aceito em 09/10/2020.

10. A educação em neurociências como ferramenta para gestão da dor

Combinações de intervenções relacionadas a dor podem ser mais efetivas



Quase metade da população americana apresentará dor no pescoço alguma vez na vida. Os pacientes com dor crônica não específica de pescoço apresentam pontos de gatilho miofasciais nos músculos da cervical. A técnica do agulhamento seco é usada para aliviar a dor nesses pontos de gatilho em curto e médio prazo.

Nesse sentido a utilização de abordagens sobre os aspectos cognitivos e comportamentais da dor podem beneficiar

pacientes com dor crônica, considerando que a utilização da educação em neurociências da dor se mostra eficaz ferramenta para diminuir a dor relacionada a distúrbios músculo esqueléticos e reduzir incapacidades. Sendo assim, a combinação de educação em neurociências e intervenções físicas pode gerar melhores respostas clínicas.

O estudo buscou avaliar os efeitos da educação em neurociências da dor na gestão da dor crônica de pescoço em pacientes que realizam agulhamento seco nos pontos de gatilho miofasciais. Foi realizado um ensaio clínico aleatorizado, em Madri, Espanha. A amostra incluiu pessoas do centro de reabilitação de um hospital. Os participantes foram divididos em três grupos, o controle recebeu cinco sessões de eletroterapia por semana durante duas semanas. Um dos grupos experimentais recebeu agulhamento seco três dias por semana durante duas semanas, o segundo grupo experimental recebeu o mesmo tratamento do primeiro, adicionado à três sessões de educação em neurociências da dor por meio de um vídeo e explicações com duração de 30 minutos, uma semana antes do agulhamento seco. Também foram coletados dados sociodemográficos.

A integração da educação em neurociências e o agulhamento seco levou a reduções significativas na cinesiofobia (medo do movimento), ansiedade e atitudes de dor em relação ao controle da dor, danos físicos e uso de medicações. Nesse sentido a inclusão da PNE parece estar associada à benefícios clínicos de acordo com outras melhorias observadas.

Paula Muniz Machado Voluntário

Referência: Valiente-Castrillo P, Martín-Pintado-Zugasti A, Calvo-Lobo C, Beltran-Alacreu H, Fernández-Carnero J. Effects of pain neuroscience education and dry needling for the management of patients with chronic myofascial neck pain: a randomized clinical trial [published online ahead of print, 2020 May 5]. Acupunct Med. 2020;964528420920300. doi:10.1177/0964528420920300

Alerta submetido em 15/09/2020 e aceito em 09/10/2020.

O Projeto DOL

Conheça a equipe que compõe o Projeto DOL

O projeto DOL – Dor On Line tem a finalidade de divulgar informações sobre o tema DOR, de maneira a incentivar o interesse e facilitar o entendimento de notícias e artigos mais atuais sobre o assunto. Em sua nova fase visa como público-alvo três segmentos: 1) estudantes e pesquisadores; 2) clínicos e especialistas e 3) público em geral, procurando utilizar uma linguagem acessível aos diferentes tipos de leitores.

O conteúdo do Portal DOL é preparado pelos membros da Equipe DOL, composta principalmente por pesquisadores e estudantes da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - Universidade de São Paulo interessados em DOR, e é atualizado mensalmente. O projeto é veiculado de duas maneiras:

- Boletim mensal (nosso alerta), enviado gratuitamente por e-mail para interessados e membros de Sociedades Científicas e afins;

- Portal DOL, website no qual o visitante encontra integralmente todos os tópicos discutidos no mês ou em edições anteriores. Além disso, o leitor pode visitar as diversas seções, onde encontrará artigos e informações direcionadas tanto ao público leigo quanto especializado, links para Sociedades Científicas e afins, informações sobre Congressos e reuniões sobre dor, ou, ainda, participar do nosso fórum, dando opiniões ou participando das discussões levantadas pelo público, ou, ainda, questionando nossas posições científicas comentadas em nossos Editoriais ou alertas.

Expediente

Editor-chefe *(in memorian)*

- **Sérgio Henrique Ferreira**

- Falecido em 2016 e formado em medicina, foi docente do Departamento de Farmacologia da FMRP-USP e idealizador deste Projeto DOL

Colaborador Sênior

- **Wiliam Alves do Prado**

- Médico, Professor Titular aposentado do Departamento de Farmacologia da FMRP-USP

- Principal área de interesse: dor

- E-mail: wadprado@fmrp.usp.br

Editor Sênior

- **Paulo Gustavo Barboni Dantas Nascimento**

- Bacharel em Química com Atribuições Tecnológicas, Mestre e Doutor em Ciências, Professor Adjunto de Química na FCE-UNB

- Principal área de interesse: métodos espectroscópicos, química-quântica, desenvolvimento racional de fármacos, dor

- E-mail: pbarboni@usp.br

Editores de Conteúdo

- **Cristiane Flora Villarreal**

- Professora Associada de Farmacologia da Faculdade de Farmácia - Universidade Federal da Bahia

- Principal área de interesse: dor e analgesia, terapia celular

- E-mail: cfv@ufba.br

- **Ieda Regina dos Santos**

- Bióloga do Departamento de Farmacologia e Membro da Comissão de Ética no Uso de Animais da FMRP-USP

- Principal área de interesse: dor inflamatória

- E-mail: irschivo@hotmail.com

- **Mani Indiana Funez**

- Professora Associada na área de Enfermagem e Farmacologia da Faculdade de Ceilândia - Universidade de Brasília

- Principal área de interesse: dor e analgesia

- E-mail: mani@unb.br

- **Sabrina Francesca de Souza Lisboa**

- Biomédica, mestre e doutora em farmacologia

- Principal área de interesse: neuroimunologia e psicofarmacologia

- E-mail: sabrina.lisboa@gmail.com

Desenvolvimento e Programação (Web Designer)

- **José Waldik Ramon**

- Cientista da Computação, Mestre Lato Sensu em Sistemas de Informação, Técnico para Assuntos Financeiros do Departamento de Farmacologia da FMRP-USP

- Principal área de interesse: programação, desenvolvimento de softwares e análise de sistemas

- E-mail: waldik@fmrp.usp.br

Conselho Editorial

- **Alexandre Gomes de Macedo Maganin**

- Biólogo

- Principal área de interesse: dor e inflamação

- E-mail: alexandremaganin@hotmail.com

- **Alexandre Hashimoto Pereira Lopes**

- Odontólogo e Doutor em Farmacologia pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-USP

- Principal área de interesse: estudo molecular da dor e da inflamação

- E-mail: alexlopes@usp.br

- Equipe de extensão da Faculdade de Ceilândia – Universidade de Brasília (FCE – UnB)
- Amanda Paula Mendonça da Costa
- Anne Caroline Nunes Carmo
- Aryanne Faustino Albernaz
- Daniel Souza Lemos
- Giovanna França Alves
- Giulia Moreira Dias
- Ivanete de Freitas Lisboa
- Júlia Eduarda Batista de Almeida
- Kamila Gonçalves Tortorelli
- Ketley Paiva Cabral
- Laura Borges Lopes Garcia Leal
- Luíza Beatriz Carvalho Cunha
- Maria Cecília Euclides de Oliveira
- Mariana Lôbo Moreira
- Mateus Souza Neiva
- Paula Muniz Machado
- Rafael do Couto Campos de Jesus

- Equipe da Universidade Federal da Bahia
- Alyne Almeida de Lima
- Daniela Caputo Dorta
- Diego Francisco de Agnelo Silva
- Eduardo Lima Wândega
- Gessica Sabrina Assis
- Giulia Magno Rocha Oliveira
- Jamile de Souza Moraes
- Letícia Santos Almeida
- Luíza França Opretzka
- Pedro Santana Lauria
- Renan Fernandes do Espírito Santo

- Equipe do Departamento de Ciências Biomoleculares, Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto - USP
- Arthur Alves Coelho
- Bruna Felippe Ferreira
- Camilla Rizzo Nappi
- Larissa Fernanda Matias Werworn

- Larissa Menegassi
- Laura Colete Cunha
- Yurie Sato

- Miriam das Dores Mendes Fonseca

- Farmacêutica Generalista, doutoranda do Depto. de Farmacologia da FMRP-USP

- Principal área de interesse: dor neuropática

- E-mail: miriamfarmacia@yahoo.com.br

Observações

As informações contidas neste website e em nosso boletim mensal não substituem o aconselhamento médico. Sempre procure seu médico antes de iniciar qualquer tratamento ou quando tiver qualquer dúvida acerca de uma condição clínica. Nenhuma das informações disponibilizadas por este serviço tem a finalidade da realização de diagnósticos ou orientação de tratamentos.